

厚生労働省発薬生 0907 第 70 号
平成 30 年 9 月 7 日

薬事・食品衛生審議会会長
橋田 充 殿

厚生労働大臣 加藤 勝信

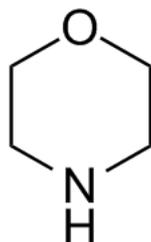
諮 問 書

下記の事項について、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）第 23 条の 2 の規定に基づき、貴会の意見を求めます。

記

モルホリン及びこれを含有する製剤（ただし、モルホリン 6 % 以下を含有するものを除く。）の毒物及び劇物取締法に基づく劇物の指定について

モルホリン及びこれを含有する製剤（ただし、モルホリン6%以下を含有するものを除く。）の毒物及び劇物取締法に基づく劇物の指定について



C_4H_9NO

CAS No. : 110-91-8

名称 (英語名) Morpholine、Tetrahydro-1,4-oxazine、Diethylene oximide
(日本語名) モルホリン、テトラヒドロ-1,4-オキサジン、ジエチレンオキシミド

経緯

上記化学物質は、現在、毒物及び劇物指定はなされていないが、GHSで急性毒性（経皮、吸入：蒸気）が区分3，皮膚腐食性／刺激性、眼に対する重篤な損傷／眼刺激性が区分1に分類され、危険物輸送に関する国連勧告で腐食性物質に分類されており、急性毒性及び刺激性に関する有害性情報収集を実施したところ、平成27年度第1回毒物劇物調査会で審議され、急性経皮毒性、皮膚に対する腐食性、眼等の粘膜に対する重篤な損傷から劇物相当と判断された。その後、事業者より、6%製剤の毒性データが提出され、平成30年度第1回毒物劇物調査会の審議で、劇性を持たないものであることが判明したことにより、モルホリン及びこれを含有する製剤（ただし、モルホリン6%以下を含有するものを除く。）を劇物に指定するものである。

用途

ゴム、染料、レジン、ワックス等の溶剤及びポリッシュ（車両、床、皮革）、化粧クリーム、シャンプー、塗料等の乳化剤。工作機械の潤滑油及び冷却剤。蒸気ボイラーの防錆剤。ポリエーテルウレタンフォームの触媒及び塩素化溶剤の安定剤。

（6%）防錆防食剤、pH向上剤

（3%）アイライナー、マスカラ、眉墨、染毛剤、ボディジェルに使用。

物理的・化学的性質

別添1を参照

毒性

別添2を参照

事務局案

モルホリン及びこれを含有する製剤（ただし、モルホリン6%以下を含有するものを除く。）
については、「劇物」に指定することが適当である。

【別添 1】

物理的・化学的性質（原体）

| 項目 | |
|---------------------|---|
| 名称 | (英語名) Morpholine (日本語名) モルホリン |
| CAS 番号 | 110-91-8 |
| 化学式 | C ₄ H ₉ NO |
| 分子量 | 87.12 |
| 物理化学的性状 | |
| 外観 | 特徴的臭気のある無色透明の吸湿性液体 |
| 沸点 | 129°C |
| 融点 | -5°C |
| 密度 | 1.0 g/cm ³ (20°C) |
| 相対蒸気密度 | 3.0 (空気=1) |
| 蒸気圧 | 1.06 kPa (20°C) [他のデータ : 0.88 kPa (20°C)] |
| 溶解性 | 水 : 混和 (1,000 g/L)、易溶、 オクタノール / 水 分配係数 (log P) : -0.86、 エタノール、エーテル、アセトン、ベンゼンに可溶。 |
| 引火性及び発火性 | 引火点 : 31°C (c.c.) |
| 安定性・反応性 | 中等度の強さの塩基。強酸化剤と反応。プラスチック、ゴムを浸す。 |
| 換算係数 | 1 mL/m ³ (1 ppm) = 3.56 mg/m ³ 、 1 mg/m ³ = 0.281 ppm [1,013 hPa, 25°C] |
| 国連(UN)番号 | 2054 (MORPHOLINE) |
| 国連危険物輸送分類 | Class 8 (腐食性物質)、Subsidiary risk 3 (副次危険性 3, 引火性液体)、Packing group (容器等級) I |
| EC / Index 番号 | 203-815-1 / 613-028-00-9 |
| EU CLP による GHS 調和分類 | Acute Tox. 4* (H302 : harmful if swallowed, H312 : Harmful in contact with skin, H332 : Harmful if inhaled, *; minimum classification), Skin Corr. 1B (H314 : Cause severe skin burns and eye damage). |

* : minimum classification は、毒性評価の中でも最も低い毒性分類区分である。従来の DSD 分類（化学物質に関する危険物質指令 (No. 67/548/EEC)）を国連 GHS 分類に変換する際に、GHS 基準に一部外れたものは minimum classification と呼ばれ、有害性が弱い区分に仮分類されている。

【別添2】

毒性（原体）

| 試験の種類 | 供試動物 | 試験結果 | 文献 |
|----------------|------|-------------------------------------|------|
| 急性経口毒性 | ラット | LD ₅₀ : 1,050 mg/kg | 1 |
| 急性経皮毒性 | ウサギ | <u>LD₅₀ : 500 mg/kg</u> | 1 |
| 急性吸入毒性 (蒸気) | ラット | LC ₅₀ : 20 mg/L/4hr (推定) | 2 |
| 刺激性 | ウサギ | <u>皮膚腐食性 : あり</u> | 3 |
| | ウサギ | <u>眼刺激性 : 重篤な損傷</u> | 2, 4 |

文献

1. Smyth Jr HF, Carpenter CP, Weil CS, Pozzani UC, Range-finding toxicity data, List V, AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 10, 61-68, 1954.
2. Study Report, 1967-02-05, 1967. BASF (1967) [Morpholine: Toxicological data.] Ludwigshafen, BASF AG, 2 pp (Internal report) (in German).
3. Study report, 1993-08-11, 1993. (REACH 登録資料より)
4. Study report, 1985-10-31, 1985. (REACH 登録資料より)

毒性（6%製剤）

| 試験の種類※ ¹ | 供試動物等 | 試験結果 | 備考 |
|---------------------|--|--|-----------------------|
| 急性経皮毒性 (6%) | ラット | LD ₅₀ : ♀ >10,000 mg/kg (12%製剤による試験データから換算)* ² | OECD TG 402 GLP 準拠 |
| 〃 (3%) | ラット | LD ₅₀ : >10,000 mg/kg (6%製剤による試験データから換算)* ³ | OECD TG 402 GLP 準拠 |
| 皮膚腐食性 (6%) | ウサギ | なし（軽度の刺激性） | OECD TG 404 GLP 準拠 |
| 〃 (3%) | <i>in vitro</i> 再生ヒト表皮 EpiDerm™ SCT (EPI-200) | 非腐食性 | OECD TG 431 GLP 準拠 |
| 眼刺激性 (6%) | ウサギ | 中等度の刺激性 | OECD TG 405 GLP 準拠 |
| 〃 (3%) | ウサギ | 軽度の刺激性 | OECD TG 405 GLP 準拠 |

* 1 : 全ての試験項目において除外可能な最高濃度として、6%製剤を除外濃度とした。

* 2 : 劇物から除外するためには本来 10,000 mg/kg の投与量で試験を行う必要があるが、この投与量ではラットへの塗布が物理的に困難であり、その半量が塗布可能最大量と判断された。従って、製剤濃度を2倍（12%製剤）、投与量を 5,000 mg/kg とし、得られた結果を6%製剤に換算することとした。試験結果から、12%製剤での LD₅₀ 値は 5,000 mg/kg を上回り、そこから換算して、6%製剤での LD₅₀ 値は 10,000 mg/kg を上回るものと推定された。

* 3 : 劇物から除外するためには本来 10,000 mg/kg の投与量で試験を行う必要があるが、この投与量ではラットへの塗布が物理的に困難であり、その半量が塗布可能最大量と判断された。従って、製剤濃度を2倍（6%製剤）、投与量を 5,000 mg/kg とし、得られた結果を3%製剤に換算することとした。試験結果から、6%製剤での LD₅₀ 値は 5,000 mg/kg を上回り、そこから換算して、3%製剤での LD₅₀ 値は 10,000 mg/kg を上回るものと推定された。